

اثر تیتانیم بر جذب اسید استتاریک در آنتروسیت‌های EGS موش صحرایی

دکتر حسن احمدوند^۱، دکتر محسن آنی^۲، دکتر سید علی اصغر مشتاقی^۲

نویسنده‌ی مسئول: خرم آباد، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، دانشکده‌ی پزشکی، گروه بیوشیمی hassan_a46@yahoo.com

دریافت: ۸۸/۹/۲۳ پذیرش: ۸۹/۲/۲۰

چکیده

زمینه و هدف: تکنیک *EGS (Everted Gut Sac)* به‌طور وسیع در ارزیابی انتقال و جذب روده‌ای در موش صحرایی استفاده می‌شود. فاکتورهای متعددی از قبیل pH و نوع حلال و غیره نقش مهمی در برداشت اسیدهای چرب توسط سلول‌های روده دارند. گزارشاتی نیز مبنی بر اثر تعداد زیادی از پارامترهای بیوشیمیایی مانند عناصر کمیاب بر انتقال اسیدهای چرب وجود دارد. در این مطالعه اثر تیتانیم بر انتقال اسید استتاریک بررسی گردید.

روش بررسی: ابتدا از روده‌ی کوچک موش صحرایی نژاد ویستار به مقدار کافی EGS تهیه گردید. سپس EGS تهیه شده در محلول انکوباسیون حاوی اسیداستتاریک در شرایط مختلف از نظر دما و غلظت‌های مختلف تیتانیم قرار گرفته، اسیداستتاریک انتقال یافته از غشای EGS به داخل به روش اسپکتروفتومتری اندازه‌گیری گردید. اطلاعات بدست آمده با آزمون من ویتنی ارزیابی شد.

نتایج: نتایج بدست آمده نشان دادند که عواملی چون غلظت اسیداستتاریک، زمان انکوباسیون بر روی انتقال اسیداستتاریک از غشا مؤثر بوده است. بر اساس نتایج به‌دست آمده غلظت‌های ۰/۵، ۱، ۱/۵ و ۱۰ میکرومولار تیتانیم در حضور کلرید سدیم به‌ترتیب باعث کاهش ۳۲/۴، ۴۲/۴، ۵۴/۵ و ۶۱/۵ درصد جذب اسیداستتاریک شدند. استفاده از غلظت‌های ۰/۵، ۱، ۱/۵ و ۱۰ میکرومولار تیتانیم در عدم حضور کلرید سدیم به‌ترتیب باعث کاهش ۱۰، ۱۹/۵، ۲۳/۹ و ۲۸/۳ درصد جذب اسیداستتاریک گردید.

نتیجه‌گیری: نتایج به‌دست آمده نشان داد که عواملی چون غلظت اسیداستتاریک، زمان انکوباسیون بر روی انتقال اسیداستتاریک از غشا مؤثر بود. بر اساس نتایج به‌دست آمده تیتانیم باعث کاهش جذب اسیداستتاریک از غشای آنتروسیت‌ها شده است. این نتیجه در مورد افرادی که در معرض غلظت‌های بالای این عنصر قرار می‌گیرند مهم بوده، باید همواره مد نظر قرار گیرد.

واژگان کلیدی: اسیداستتاریک، تیتانیم، آنتروسیت

مقدمه

گرفته است و عوامل مؤثر بر سیستم انتقال اسیدهای چرب در آنتروسیت‌ها از اهمیت ویژه‌ای برخوردار شده است. وجود پروتئین‌های انتقال دهنده‌ی اسید چرب در سلول‌های کبد و

با توجه به نقش اسیدهای چرب حاصل از تجزیه‌ی چربی‌های موجود در رژیم غذایی و اهمیت آن در متابولیسم انرژی در مورد چگونگی جذب آن تحقیقات زیادی صورت

۱- دکترای تخصصی بیوشیمی بالینی، استادیار دانشگاه علوم پزشکی لرستان

۲- دکترای تخصصی بیوشیمی بالینی، استاد دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

سلول‌های چربی قبلاً به اثبات رسیده است (۱-۳) و وجود پروتئین‌های مشابه نیز در آنتروسیت‌ها نشان داده شده است. این مکانیسم‌های انتقال تحت تأثیر بسیاری از عناصر قرار می‌گیرد. در مطالعات مشابهی گزارش شده است که منیزیم و کلسیم به‌عنوان مهارکننده‌ی جذب اسیدهای چرب عمل می‌کنند (۴-۱۰). یکی دیگر از عناصری که ممکن است بر جذب اسیدهای چرب تأثیر بگذارد تیتانیم است. تیتانیم به‌طورنسبی ۰/۶۳ درصد پوسته‌ی زمین را تشکیل می‌دهد و به عنوان نهمین عنصر فراوان می‌باشد و از طرفی به عنوان دومین عنصر انتقالی (Transition) بعد از آهن می‌باشد. تیتانیم در مقایسه با اکثر فلزات سنگین سمیت کمتری دارد. سمیت ترکیبات تیتانیم وابسته به خواص فیزیکوشیمیایی (مثلاً حلالیت در آب) و فعالیت شیمیایی این ماده می‌باشد. تیتانیم به عنوان عنصر غیرضروری برای انسان است (۱۱). مهم‌ترین ترکیب تیتانیم در صنعت به‌صورت TiO_2 و تیتانیم تتراکلرید است که ماده‌ی اولیه برای دیگر ترکیبات تیتانیم می‌باشد. در پزشکی تیتانیم برای کاشت‌های (Implants) جراحی استفاده می‌شود، چون به‌وسیله‌ی بافت مجاور به‌نحوی قابل تحمل است. دیگر ترکیبات تیتانیم از قبیل دی اکسید سالیسیلات (Salicylate Dioxide) و تانات (Tannate) به‌طور وسیع در داروسازی و محصولات دارویی و آرایشی استفاده می‌شود (۱۱-۱۴). با توجه به اثرات سمی تیتانیم و کاربرد وسیع املاح تیتانیم در صنعت و در پزشکی و به عنوان رنگدانه‌ی سفید در رنگ‌ها و چسب‌ها و کرم‌ها و غیره در این مطالعه برای اولین بار تأثیر تیتانیم بر روی جذب اسیداستتاریک مورد بررسی قرار گرفته است.

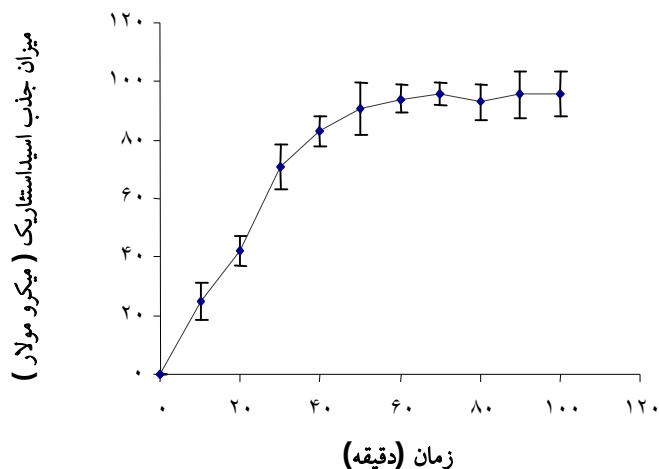
روش بررسی

در این مطالعه از موش‌های صحرایی با وزن ۲۰۰ تا ۲۵۰ گرم استفاده گردید. حیوانات بی‌هوش شدند. پس از جراحی،

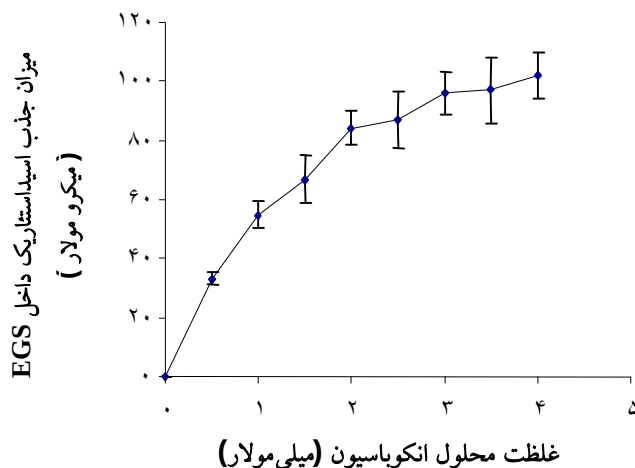
روده‌ی آن‌ها خارج و جهت آزمایش از قسمت ژژنوم، با تکنیک EGS (Everted Gut Sac) قطعات روده به طول حدود یک سانتیمتر بریده شده، وارونه شده، داخل آن‌ها محلول سرم فیزیولوژی ریخته شده، برحسب آزمایش که در ادامه‌ی روش‌ها ذکر شده است در محلول‌های انکوباسیون قرار داده شدند، (۱۵). برای مطالعه‌ی ارتباط غلظت اسیداستتاریک با میزان جذب آن، غلظت‌های مختلف اسیداستتاریک تهیه و جذب آن در زمان‌های مختلف تا ۱۰۰ دقیقه بررسی شد. جهت مشخص شدن تأثیر دما اندازه‌گیری میزان جذب اسیداستتاریک در چهار دمای متفاوت ۴، ۲۵، ۳۷ و ۴۵ درجه‌ی سانتی‌گراد انجام گردید. مقدار اسید چرب داخل EGS از طریق رنگ‌سنجی اندازه‌گیری شد (۱۶). در مراحل بعد بافر انکوباسیون حاوی اسیداستتاریک به همراه کلرید تیتانیم با غلظت‌های متفاوت تهیه، انتقال اسید چرب در مجاورت کلرید تیتانیم نیز تعیین و با کنترل مقایسه گردید. در ادامه جهت ساخت بافر انکوباسیون از کولین کلراید به‌جای NaCl استفاده شد تا نقش سدیم در انتقال اسید چرب و تأثیر تیتانیم مشخص گردد (۱۶). نتایج به‌دست آمده به‌صورت میانگین $\pm$ خطای استاندارد بیان شده‌اند. معنی‌دار بودن نتایج از نظر آماری و اختلاف بین گروه‌ها با آزمون من ویتنی نشان داده شده است (۵).

یافته‌ها

نتایج حاصل از آزمایشات نشان داد که پس از حدود ۳۰ دقیقه میزان جذب اسیداستتاریک به حد ماکزیمم رسید و پس از آن تغییر محسوسی در میزان جذب به چشم نخورد و تقریباً ثابت ماند (نمودار ۱). همان‌گونه که در نمودار ۲ مشاهده می‌گردد، به‌دنبال افزایش غلظت اسیداستتاریک در بافر انکوباسیون، میزان جذب آن نیز افزایش یافت و منحنی به حالت هیپربولیک شکل گرفت.



نمودار ۱: میزان جذب اسید استتاریک در زمان‌های مختلف در $pH=7/5$ و دمای $37^\circ C$ درجه‌ی سانتی‌گراد. اعداد به دست آمده میانگین $\pm$ انحراف معیار حاصل از ۵ آزمایش می‌باشد.



نمودار ۲: افزایش میزان جذب اسید استتاریک داخل EGS متعاقب افزایش غلظت آن در محلول انکوباسیون در $pH=7/5$ و دمای $37^\circ C$ درجه‌ی سانتی‌گراد. اعداد به دست آمده میانگین $\pm$ انحراف معیار حاصل از ۵ آزمایش است.

مشاهده می‌گردد افزایش دما تا $37^\circ C$ درجه‌ی سانتی‌گراد باعث افزایش جذب می‌گردد و افزایش بیشتر دما جذب را کاهش می‌دهد. پس از مشخص شدن شرایط آزمایش، میزان جذب اسید استتاریک در حضور و در غیاب سدیم بررسی گردید و همان‌گونه که در جدول شماره ۲ نشان داده شده است، کلرید

مدت زمان مناسب آزمایش ۴۰ دقیقه و دمای $37^\circ C$ درجه‌ی سانتی‌گراد در نظر گرفته شد. به منظور مطالعه‌ی تأثیر دما بر روی جذب اسید استتاریک آزمایش در چهار دمای متفاوت انجام گرفت. نتایج حاصل از ۵ بار آزمایش به صورت میانگین $\pm$ انحراف معیار در جدول ۱ آمده است. همان‌گونه که

محاسبات آماری نشان می‌دهد که ارتباط معنی‌دار ($p > 0.05$) بین غلظت‌های مختلف با نمونه‌ی کنترل وجود ندارد.

جدول ۱: تأثیر دما بر روی جذب اسید استتاریک

دما (درجه‌ی سانتی‌گراد)	میزان جذب (mmol/L)
۴	37.2 ± 5.31
۲۵	44.4 ± 8.44
۳۷	79.8 ± 10.6
۴۵	48.4 ± 11.3

تیتانیم باعث کاهش جذب اسید چرب می‌گردد و این کاهش متناسب با غلظت کلرید تیتانیم در محیط می‌باشد. در مطالعات قبلی مشخص شده است که جذب اسید چرب از آنتروسیت‌ها وابسته به سدیم بوده، به‌طوری‌که حذف آن از محیط کاهش چشمگیری در میزان جذب دارد (۴). لذا به منظور مطالعه‌ی نقش سدیم در جذب اسید استتاریک و تأثیر کلرید تیتانیم در غیاب سدیم بجای NaCl از کولین کلراید استفاده شد. نتایج (جدول ۳) نشان می‌دهد که در غیاب سدیم جذب اسید چرب به‌شدت کاهش می‌یابد و کلراید تیتانیم نیز نقش تداخلی خود را از دست می‌دهد.

جدول ۲: تأثیر کلرید تیتانیم بر روی میزان جذب اسید استتاریک توسط EGS در حضور کلرید سدیم و در غیاب سدیم (در حضور کولین کلراید) در $pH=5.7$ و دمای ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد. نتایج به‌دست آمده حاصل ۵ اندازه‌گیری به‌صورت میانگین $\pm$ انحراف معیار نشان داده شده است. * نسبت به کنترل معنی‌دار است ($P < 0.05$). ** نسبت به کنترل و غلظت نیم‌میلی مولار تیتانیم معنی‌دار است ($P < 0.05$). *** نسبت به کنترل و غلظت نیم و یک میلی‌مولار تیتانیم معنی‌دار است ($P < 0.05$).

تیتانیم (میلی‌مولار)	جذب در حضور کلرید سدیم (میلی‌مولار)	کاهش جذب در حضور کلرید سدیم	جذب در غیاب کلرید سدیم (میلی‌مولار)	کاهش جذب در غیاب کلرید سدیم
کنترل	80.6 ± 12.44	-	23 ± 4.3	-
۰/۵	54.6 ± 6.8	%۳۲/۲	20.7 ± 4.34	%۱۰
۱	45.6 ± 8.72	%۴۳/۴	18.5 ± 3.5	%۱۹/۵
۴	36.6 ± 5.8	%۵۴/۵	17.5 ± 5	%۲۳/۹
۱۰	31 ± 4.8	%۶۱/۵	16.5 ± 3.8	%۲۸/۳

بحث

جذب بسیاری از مواد از جمله قندها و اسیدهای آمینه نیاز به پروتئین حامل غشایی (Carrier) دارد و مطالعات انجام شده وجود این حامل‌ها را در غشای ثابت کرده است (۱۷). مطالعات انجام شده بر روی حامل‌های گلوکز بسیار وسیع بوده، ثابت شده که گلوکز توسط پروتئین‌های خاصی از غشای سلول‌های روده عبور می‌کند. پروتئین حامل گلوکز طی مراحل خاصی جدا گردیده،

مطالعه شده است (۲۷-۱۸). مکانیسم جذب اسیدهای چرب آزاد از روده هنوز به‌طور کامل مشخص نشده است و ورود اولیه‌ی آن‌ها به آنتروسیت اغلب به صورت غیر وابسته به انرژی توصیف شده است (۱۹). ولی به‌هرحال مطالعات اخیر وجود مولکول‌های ناقل اسید چرب بر روی بافت کبد (Liver Fatty Acid Binding Protein) L.FABP و بر روی بافت چربی (Adipose Fatty Acid Binding Protein) A.FABP را ثابت نموده است (۲۱ و ۲۰). مطالعات صورت گرفته بر

عملاً افزایش جذب مشاهده نمی‌گردد. با توجه به جدول ۳ مشاهده می‌شود که افزودن کلراید تیتانیم به محلول انکوباسیون باعث کاهش انتقال اسیداستتاریک به داخل EGS شده است. این کاهش وابسته به کلراید تیتانیم احتمالاً از طریق اثر بر ناقل‌ها صورت می‌گیرد. این ناقل‌های اسید چرب وابسته به سدیم هستند و مقایسه موارد کنترل در حضور و در غیاب سدیم نشان می‌دهد که در غیاب سدیم انتقال اسید چرب تنها ۳۰ درصد زمانی است که سدیم در محیط وجود دارد که این وابستگی انتقال اسید چرب به سدیم را نشان می‌دهد. و از طرفی افزایش کلراید تیتانیم به محیط فاقد سدیم از لحاظ آماری تأثیر قابل ملاحظه‌ای بر جذب ندارد و بیان‌گر این مطلب می‌باشد که نقش تداخلی تیتانیم در جذب اسید چرب از طریق تأثیر بر فعالیت مکانیسم‌های حاصل اسید چرب بوده، به‌طوری‌که پس از حذف سدیم و فعال نبودن سیستم انتقال، تیتانیم نیز عملاً بدون تأثیر می‌باشد.

نتیجه‌گیری

نتایج به‌دست آمده نشان می‌دهد که عواملی چون غلظت اسیداستتاریک و زمان انکوباسیون بر روی انتقال اسیداستتاریک از غشا مؤثر بوده است. بر اساس نتایج به‌دست آمده تیتانیم باعث کاهش جذب اسیداستتاریک از غشای آنتروسیت‌ها شده است. این نتیجه در مورد افرادی که در معرض غلظت‌های بالای این عنصر قرار می‌گیرند مهم بوده، باید همواره مد نظر قرار گیرد.

روی بعضی گونه‌های سلولی خصوصاً در بافت چربی یک مکانیسم قابل اشباع را در جذب اسیدهای چرب آزاد (FFA) نشان می‌دهد (۲۸ و ۲۹). تاکنون مطالعه‌ای مربوط به اثر تیتانیم بر جذب اسید استتاریک در روده انجام نشده است. فرآیند انتقال (FFA) در روده نیز احتمالاً روند مشابهی با جذب FFA در سلول‌های کبد و سلول‌های چربی را دارا است. نمودار ۱ و ۲ که تأثیر زمان و غلظت اسیداستتاریک را در جذب نشان می‌دهد، تایید کننده وجود پروتئین حامل در آنتروسیت‌ها می‌باشد. جدول ۲ نیز تأثیر دما را بر جذب نشان می‌دهد. مشاهده می‌شود که کمترین مقدار اسید چرب انتقال یافته مربوط به دمای ۴ درجه سانتی‌گراد بوده، با افزایش دما تا ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد میزان جذب افزایش می‌یابد. افزایش بیشتر دما باعث کاهش جذب شده که بیان‌گر این مطلب است که انتقال اسیده‌های چرب مکانیسمی غیر از انتشار ساده را دارا می‌باشند، زیرا در غیر این صورت با افزایش دما انتظار افزایش انتقال از غشا و در نتیجه افزایش جذب می‌رود، اما در عمل دیده می‌شود که بیشترین میزان جذب مربوط به دمای ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد می‌باشد و با افزایش دما به بالاتر از ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد سبب تخریب و کاهش فعالیت انتقال دهنده‌ها می‌گردد. بررسی نمودار ۲ نشان می‌دهد که افزایش غلظت اسیداستتاریک در محیط انکوباسیون باعث افزایش مقدار جذب می‌گردد. منحنی افزایش جذب به‌صورت هیپربولیک می‌باشد و مؤید این مطلب است که انتقال دهنده‌های اسیداستتاریک حالت اشباع شدن را دارا هستند و این مشابه انتقال دهنده‌های گلوکز از جدار روده است. حالت کینتیک اشباعی در مورد انتقال اسیداستتاریک در آنتروسیت‌ها با مطالعات قبلی مطابقت دارد (۳۰). بررسی نمودار ۱ نشان می‌دهد که افزایش جذب تا ۳۰ دقیقه به‌صورت خطی بوده ولی پس از آن افزایش محسوسی در میزان جذب صورت نمی‌گیرد و نشان دهنده‌ی این مطلب است که گیرنده‌های اسید چرب در مدت ۳۰ دقیقه اشباع شده، پس از این زمان

References

- 1- Li Cata VJ, Beernlohr DA. Surface properties of adipocyte-lipid binding-protein protein response to lipid binding and comparison with homologous proteins. *Arch Biochem Biophys*. 1998; 359: 199-208.
- 2- Zhu L, Kurian E, Prendergast FG, Kemple MD. Dynamics of palmitic acid complexed with rat intestinal fatty acid binding protein. *Biochem*. 1999; 38: 1554-61.
- 3- Barthe L, Woodley JE, Kenworthy S, Houin G. An improved everted gut sac as a simple and accurate technique to measure paracellular transport across the small intestine. *Eur J Drug Metab Pharmacokinet*. 1998; 23: 313-23.
- 4- Khemiss F, Ghouli-Mazgai S, Moshtaghi AA, Saidane D. Study of the effect of aqueous extract of *Grewia tenax* fruit on iron absorption by everted gut sac. *J Ethnopharmacol*. 2006; 103: 90-98.
- 5- Bernard A, Fleith M, Carlier H, Hugon JS, Girardier MF and Monnot MC. Effect of calcium and magnesium ions on the intestinal absorption of oleic acid in vitro. *Reprod Nutr Dev*. 1989; 29: 63-73.
- 6- Singh S, Mariappan TT. Evidence of efflux-mediated and saturable absorption of rifampicin in rat intestine using the ligated loop and everted gut sac. *Techniques*. 2004; 1: 363-7.
- 7- Sims C, Wattanasirichaigoon S, Menconi MJ, Ajami AM, Fink MP. Ringer's ethyl pyruvate solution ameliorates ischemia/reperfusion-induced intestinal mucosal injury in rat. *Official Journal of the society of critical care medicine*. 2001; 29: 1513-8.
- 8- Sims EE, Ley RW, Attwood D, Collett H, Brown R. Influence of monacaprin on the permeability of a diacidic drug BTA-243 across Caco-2 cell monolayers and everted gut sacs. *Int J Pharmaceutics*. 2002; 245: 133-42.
- 9- Ying C, Qineng P, Jianxin G, Wenli LV, Jing G. The absorption behavior of cyclosporin A lecithin vesicles in rat intestinal tissue. *Int J Pharmaceutics*. 2003; 261: 21-6.
- 10- Kelvin C, Zhong QL, Zhi HJ, et al. The effects of sinomenine on intestinal absorption of paeoniflorin by the everted rat gut sac model. *J Ethnopharmacol*. 2003; 11: 236-9.
- 11- Habashi F, Leval U. Industrial inorganic chemicals and products. London: British Library; 1998.
- 12- Mintz EA. Titanium: Encyclopedia of inorganic chemistry. London: British Library; 1994: 4206-24.
- 13- Vanzillotta PS, Sader MS, Bastos IN, Almeida Soares GD. Improvement of in vitro bioactivity by three different surface treatments. *Dental materials*. 2005; 6: 1-8.
- 14- Mcauliffe CA, Bricklebank N. Encyclopedia of inorganic chemistry. London: British Library; 1994: 4197-206.
- 15- Wilson TH, Wiseman G. The use of sacs everted of small intestine for study of transference of substance from mucosal to serosal surface. *J Physiol*. 1954; 123: 116-25.

- 16- Trout DL, Ester JR, Friedberg SJ. Titration of free fatty acid in plasma: A study of current methods and a new modification. *J Lipid Res.* 1960; 1:199-202.
- 17- Marcus K, Oreste A, Carlo S, Heini M, Martin M, Giargio SA. Modified procedure for the rapid preparation of efficiency transporting vesicles from small intestine brush border membranes. *Biochem Biophys Acta.* 1978; 506: 136-54.
- 18- Shirazi SP, Bechey RB, Butter Worth PJ. Use of potent inhibitors of alkaline phosphatase to investigate the role of the enzyme in intestinal transport of organic phosphate. *BBM J Bioenergy Biomemb.* 1988; 20: 273-88.
- 19- Simmonds WJ, Rommend K, Geobell H. Uptake of fatty acid and monoglycerides in lipid absorption. *Biochemical and clinical aspect.* 1976; 2: 51-61.
- 20- Stremme W, Strohmeyer G, Borchard F, Kochwa S, Berk PD. Isolation and partial characterization of a fatty acid binding protein in rat liver plasma membrane. *Proc Natl Acad Sci.* 1985; 82: 4-8.
- 21- Strommed W, Kochwa S, Berck PD. Studies of oleate binding to rat liver plasma membrane. *Biochem Biophys Res Common.* 1983; 112: 88-95.
- 22- Tawadrous, ZS, Delude RL, Fink MP. Resuscitation from Hemorrhagic Shock with Ringer's Ethyl Pyruvate Solution Improves Survival And Ameliorates Intestinal Mucosal Hyperpermeability in Rats. *Injury.* 2002; 17: 473-7.
- 23- Moshtaghie AA, Sabet-Jahromi M. Identification of transferrin in cytosol isolated from rat intestinal mucosal cells. *Biochemical Society Transactions.* 1992; 21: 71S.
- 24- Moshtaghie AA, Taher M. Aluminium interference with iron absorption by everted gut sac. *J Islamic Academy of sciences.* 1993; 6: 277-81.
- 25- Wanitschke R, Ammon HV. Effects of dihydroxy bile acids and hydroxy fatty acids on the absorption of oleic acid in the human jejunum. *J Clin Invest.* 1978; 61: 178-86.
- 26- Guo J, Ping Q, Jiang G, et al. Transport of leuprolide across rat intestine, rabbit intestine and Caco-2 cell monolayer. *Int J Pharmaceutics.* 2004; 278: 415-22.
- 27- Wilson TH, Wiseman G. The use of sacs everted of small intestine for study of transference of substance from mucosal to serosal surface. *J Physiology.* 1954; 123: 116-25.
- 28- Stremmel W, Hodtke R, Strohmeyer G, Berk D. Hepato cellular uptake in energy dependent, sodium coupled is inhibited by antibody to the liver plasma, membrane and FABP. *Hepatology.* 1984; 4: 1067-68.
- 29- Samuel D, Paris S, Ailhaud G. Uptake and metabolism of fatty acids and analogues by cultured cardiac cells. *Eur J Biochem.* 1976; 64: 583-95.
- 30- Mahaderan S, Saver F. Effect of trypsin, phospholipase and membrane-impermeable reagent on the uptake of palmitic acid by isolated rat liver cells. *Arch Biochem Biophys.* 1979; 164: 185-93.

The Effect of Titanium on Stearic Acid Transport in Rat Everted Gut Sac

Ahmadvand H¹, Ani M², Moshtaghi AA²

¹Dept. of Clinical Biochemistry, School of Medicine, Lorestan University of Medical Sciences, Khorramabad, Iran

²Dept. of Clinical Biochemistry, School of Pharmacy, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Ahmadvand H, Dept. of Clinical Biochemistry, School of Medicine, Lorestan University of Medical Sciences, Khorramabad, Iran

E-mail: hassan_a46@yahoo.com

Received: 14 Dec 2009 **Accepted:** 10 May 2010

Background and Objective: An everted intestinal sac (EGS) technique has been used to extensively estimate the transport and intestinal absorption in rats. Therefore, a number of factors such as pH and the nature of solvent may play an important role in fatty acid uptake by enterocytes. There are reports indicating that fatty acid transport is affected by many biochemical parameters including trace elements. In this study the effect of titanium on stearic acid transport was investigated.

Materials and Methods: Wistar male rats (200-250gr) were used for the experiments. Rats were killed, their intestine were removed and the jejunum parts were dissected. Everted gut sac was prepared from these parts. Sacs full of buffer were incubated in a medium containing stearic acid and titanium. Then the transported stearic acid inside the EGS was measured by spectrophotometer under different conditions of temperature and concentrations. Data was analyzed using SPSS software and Mann Whitney test.

Results: The results showed that titanium decreased fatty acid uptake by enterocytes in a dose dependent manner. Titanium concentrations of 0.5, 1, 1.5 and 10 micromoles in the presence of sodium chloride can decrease the uptake of stearic acid by 32.2%, 43.4%, 54.5% and 61.5%, respectively.

Titanium concentrations of 0.5, 1, 1.5 and 10 micromoles in the absence of sodium chloride in medium could decrease the stearic acid by 10%, 19.5%, 23.9% and 28.3% respectively which is not very effective.

Conclusion: Stearic acid transport appeared to be a Na dependent process and titanium may exert its inhibitory effect by interfering with this system.

Our results showed that the incubation time, stearic acid concentration and pH were effective on stearic acid transport. Titanium decreased stearic acid transport in Rat EGS. This should be considered seriously, especially in people exposed to titanium compounds for a long period.

Keywords: Stearic acid, Titanium, Enterocyte